

P R A C E K A Z U I S T Y C Z N E

ginekologia

STUMP – atypowy mięśniak macicy – mimikra guza złośliwego?

STUMP – atypical leiomyoma with low risk of recurrence
– a mimicker of malignant tumor?

Mariola Ropacka-Lesiak¹, Marta Suminska², Piotr Jasiński³, Natalia Podkowa¹,
Grzegorz H. Bręborowicz¹

¹ Katedra Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska

² Studenckie Koto Naukowe przy Klinice Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

³ Pracownia Patomorfologiczna Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

Streszczenie

Cel pracy: Praca opisuje diagnostykę ultrasonograficzną oraz postępowanie w unikalnej, rzadkiej postaci mięśniaków, jaką jest ich atypowa odmiana. Atypowy mięśniak macicy zgodnie z definicją wg WHO nie może być jednoznacznie zakwalifikowany ani jako zmiana łagodna ani złośliwa. Atypowe mięśniaki macicy charakteryzują się umiarkowaną lub wysoką liczbą wielopostaciowych, atypowych komórek nowotworowych z małą liczbą podziałów mitotycznych i brakiem martwicy skrzepowej w obrębie guza. Mają one niski wskaźnik pozamacicznych, wewnątrzbrzusznych nawrotów i znikome ryzyko przerzutów odległych. Występują bardzo rzadko, dlatego stanowią wyzwanie diagnostyczne dla ginekologa-położnika, a pewne rozpoznanie można postawić tylko na podstawie badania histopatologicznego.

W prezentowanej pracy przedstawiamy przypadek pacjentki, u której w dniu macicy stwierdzono echo o średnicy 92 mm o niejednorodnej echogeniczności z widocznymi polami bezechowymi, a zastosowanie kodowania przepływu krwi w technice HD doppler wykazało bogatą waskularyzację zarówno obwodowo, jak i centralnie w obrębie guza. W skali wg Exacoustos waskularyzację obwodową oceniono na 4/4 pkt, centralną na 4/4 pkt. Oceniana zmiana w macicy spełniała kryteria wysokiego prawdopodobieństwa zmiany złośliwej, tj. skala nacyniowa 8 pkt (power doppler ≥ 7 pkt.), zmiana lita, wielkość powyżej 8 cm. Oceniono również prędkość przepływu krwi w naczyniach guza oraz opór nacyniowy (PSV – 5,76 cm/s, ED – 3,16 cm/s, RI – 0,45, S/D – 1,82). Analizowany przepływ krwi w guzie miał charakter niskooporowy. Wykonano histerektomię brzuszną z przydatkami, z doraźnym badaniem histopatologicznym, które potwierdziło obecność zmiany o charakterze mięśniaka. Guz był miękki, barwy żółtej, z rozproszoną atypią małego i średniego stopnia w badaniu mikroskopowym. Martwicy ani figur podziału mitotycznego nie stwierdzono. Obraz odpowiadał mięśniakowi atypowemu (ang. atypical leiomyoma of low risk of recurrence).

Adres do korespondencji:

Mariola Ropacka-Lesiak
Katedra Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań
Polska, 60-535 Poznań, ul. Polna 33
Tel./fax.: +48 61 8419 283
e-mail: mariolaropacka@poczta.onet.pl

Otrzymano: 30.03.2015
Zaakceptowano do druku: 30.04.2015

Mariola Ropacka-Lesiak et al. STUMP – atypowy mięśniak macicy – mimikra guza złośliwego?

Atypowe mięśniaki macicy stanowią rzadkość w onkologii ginekologicznej i nie cechują się charakterystycznym przebiegiem klinicznym. Ponadto nie wykazują typowych cech w badaniach obrazowych, w tym w diagnostyce ultrasonograficznej. Niekiedy ze względu na obraz ultrasonograficzny należy różnicować je z mięsakami. Ze względu na niejednoznaczne cechy histologiczne konieczne jest wykluczenie procesu złośliwego.

Słowa kluczowe: **atypowy mięśniak macicy / STUMP / aktywność mitotyczna /
/ polimorficzne komórki nowotworowe /**

Abstract

This study describes the ultrasound diagnostic process and management in a patient with a unique, rare form of fibroids, i.e. the atypical variant. According to the WHO definition, an atypical uterine myoma cannot be histologically unambiguously diagnosed as benign or malignant. Atypical leiomyomas are characterized by moderate or high quantity of pleomorphic atypical tumor cells, with a small number of mitotic divisions and lack of coagulative necrosis in the tumor. They have a low rate of extrauterine, intraabdominal recurrence, with a negligible risk for distant metastases. Due to the fact the atypical variant of leiomyomas is very rare, it presents a significant diagnostic challenge for obstetricians. The most reliable diagnosis can be made only on the basis of the histopathological examination.

In this paper, we present a case of a patient in whom an echo with the diameter of 92 mm and a heterogeneous echogenicity with visible anechoic fields were discovered in the uterine fundus. HD color Doppler demonstrated high vascularization within the tumor, peripherally as well as centrally. The peripheral and central vascularization was rated at 4/4 points on a scale by Exacoustos. The tumor in the uterus met the criteria of high probability of malignancy i.e. 8 points on the vascular scale (power Doppler scale ≥ 7 pts.), solid tumor and a size over 8 cm. Blood flow velocity and vascular resistance in the tumor vessels were evaluated (PSV - 5.76 cm/s, ED - 3.16 cm/s, RI - 0.45 S / D - 1.82). Blood flow in the tumor presented low resistance. Hysterectomy without oophorectomy, with an intraoperative histopathological examination, was performed, and a fibroid was confirmed. The tumor was soft, yellow, with small and medium level of dispersed atypia in microscopic examination. There was no necrosis or mitotic figures. The histopathological image confirmed the atypical leiomyoma of low risk of recurrence.

Atypical fibroids are rare in gynecological oncology and they do not have the characteristic clinical course. Furthermore, they do not show the typical characteristics during imaging studies, including ultrasound screening. Sometimes, due to the sonographic image, they should be differentiated from sarcomas. Also, it is necessary to exclude malignancy because of their ambiguous histological characteristics.

Key words: **atypical leiomyoma with low risk of recurrence / STUMP atypical leiomyoma /
/ mitotic activity / pleomorphic atypical tumor cells /**

Wstęp

Mięśniaki macicy są histologicznie łagodnymi guzami wywodzącymi się z tkanki mięśniowej macicy i rozwijającymi się w obrębie jej trzonu. Występują u 20 do 40% kobiet w wieku rozrodczym i są najczęstszymi niezłośliwymi nowotworami narządu rodowego [1, 2]. Przyczyny powstawania mięśniaków nie zostały do końca poznane, ale większość teorii łączy uszkodzenia genetyczne z zaburzeniami w obrębie równowagi hormonalnej – dokładniej ze zwiększoną wrażliwością na estrogeny lub nadmierną ich produkcją [3]. Przesłanki te mają potwierdzenie statystyczne, ponieważ mięśniaki występują przede wszystkim u kobiet między 35 a 45 rokiem życia. W ostatnich latach pojawiło się wiele dowodów, że to progesteron, produkowany przez jajniki, odgrywa kluczową rolę w powstawaniu i wzrastaniu mięśniaków.

Wyjątkowym przypadkiem mięśniaków macicy jest ich atypowa odmiana, która występuje bardzo rzadko i stanowi unikalne zjawisko w chirurgii ginekologicznej. Cechują się one obecnością nietypowych jader komórkowych (*bizzare nuclei*). Mogą to być komórki atypowe jednojądrowe lub wielojądrowe, zlokalizowa-

ne miejscowo lub rozproszone, a obraz jąderek może sugerować atypowe mitozy, co może stwarzać problemy w różnicowaniu z mięsakami. Guzy te charakteryzują się umiarkowaną lub wysoką liczbą wielopostaciowych, atypowych komórek nowotworowych z małą liczbą podziałów mitotycznych i brakiem martwicy skrzepowej w obrębie guza [4]. Mimo niejednoznacznych histologicznie cech, większość zmian wykazuje łagodny charakter i naśladuje klasyczne mięśniaki macicy. Guzy te należą do grupy nietypowych guzów wywodzących się z komórek mięśni gładkich określanej również akronimem STUMP (*smooth muscle tumor of uncertain malignant potential*) [5]. Guzy wywodzące się z mięśni gładkich macicy są klasyfikowane według ich cech morfologicznych, które obejmują strukturę, dynamikę wzrostu, cechy komórkowe i składniki międzykomórkowego zrębu. Terminologia używana dla określenia różnych podtypów guzów grupy STUMP jest dokładnie określona histologicznie, jednak dla wielu lekarzy może być ona myląca, stanowiąc nawet temat do dyskusji i odmiennej interpretacji wśród patomorfologów. Klinicznie interpretowane i klasyfikowane są one jako guzy z lub

bez nawrotów i / lub potencjału przerzutowego. Termin „atypowe mięśniaki” jest stosowany w przypadku nowotworów, które mają niskie ryzyko nawrotów, co jest równoznaczne z ich łagodnym charakterem. Są one znane również jako mięśniaki z „dziwacznymi” jądrami lub pleomorficzne mięśniaki [5].

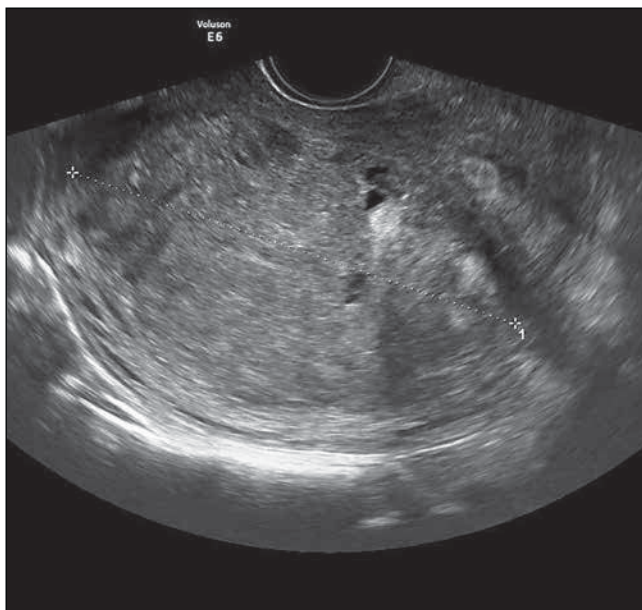
Nieco inny podział przedstawia aktualna klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia [6]. Guzy z mięśni gładkich macicy z jądrami „dziwacznymi” typu „bizarre”, bez martwicy skrzepowej (może występować martwica niedokrwienna - zawałowa), z niską aktywnością mitotyczną (mitozy typowe) są określane jako *mięśniaki z jądrami bizarre* (ang. *leiomyoma with bizarre nuclei*) i zaliczane do jednego z podtypów mięśniaków [6]. Natomiast mięśniaki prezentujące inną formę atypii niż „bizarre cells” (tj. polimorfizmu jąder komórkowych) są ujęte w osobną, plasującą się między mięśniakami a mięsakami z mięśni gładkich, grupę nowotworów z mięśni gładkich o niepewnym potencjale złośliwości (ang. *smooth muscle tumor of uncertain malignant potential* - STUMP). Są również określane synonimem atypowego nowotworu z mięśni gładkich (ang. *atypical smooth muscle neoplasm*). Ich potencjał złośliwości i nawrotów jest powiązany z indeksem mitotycznym i obecnością martwicy skrzepowej, która wydaje się być najistotniejszym czynnikiem prognostycznym [6, 7, 8].

Opis przypadku

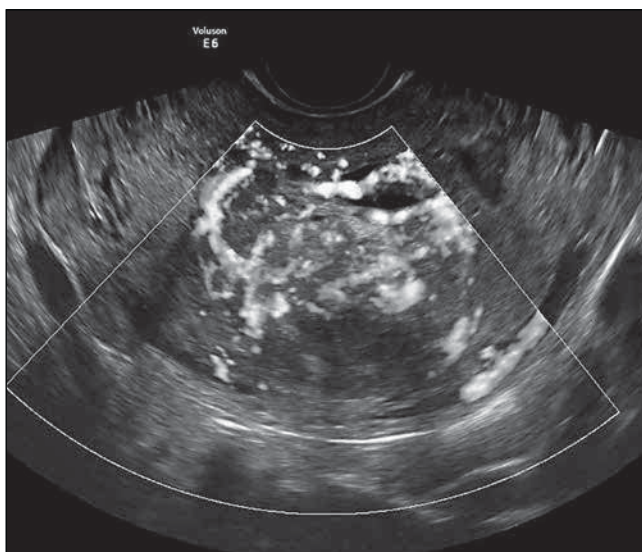
57-letnia pacjentka została przyjęta do szpitala z powodu mięśniaków oraz obfitych, nieregularnych miesiączek od ok. 6 m-cy. Poprzednio krwawienia były regularne co 27 dni, intensywność była mierna, były bezbolesne i trwały średnio 3 dni. Pacjentka rodziła 3-krotnie samoistnie.

W trakcie badania ultrasonograficznego stwierdzono trzon macicy w całości powiększony, o wym. 9.9 cm x 7.6 cm x 7.9 cm o niejednorodnej echogeniczności. W obrębie mięśniówki w dnie macicy stwierdzono echo o średnicy 92 mm o niejednorodnej echogeniczności z nielicznymi polami bezechowymi (Rycina 1). Zastosowanie kodowania przepływu krwi kolorem w technice HD doppler wykazało bogatą waskularyzację zarówno obwodowo, jak i centralnie w obrębie guza (Rycina 2). W skali wg Exacoustos waskularyzację obwodową oceniono na 4/4 pkt, centralną na 4/4 pkt. Sumarycznie indeks waskularyzacji wynosił 8 pkt. [9]. Zmiana w macicy spełniała kryteria, tj. skala naczyniowa 8 pkt. (power doppler ≥ 7 pkt., zmiana lita, wielkość powyżej 8 cm) wysokiego ryzyka zmiany złośliwej. Oceniono również prędkość przepływu krwi w naczyniach guza oraz opór naczyniowy (PSV – 5,76 cm/s, ED – 3,16 cm/s, RI – 0,45, S/D – 1,82). (Rycina 3).

Przepływ krwi w guzie miał charakter niskooporowy. W związku z tym podjęto decyzję o usunięciu narządu rodowego. Wykonano histerektomię brzuszną ze śródoperacyjnym badaniem histopatologicznym, które potwierdziło obecność zmiany o charakterze mięśniaka. Guz był miękki, barwy żółtej, z rozproszoną atypią małego i średniego stopnia w badaniu mikroskopowym. Martwicy ani figur podziału mitotycznego nie stwierdzono. Nie stwierdzono też atypii typu „bizarre cells”. Obraz odpowiadał mięśniakowi atypowemu (ang. *atypical leiomyoma of low risk of recurrence*). (Rycina 4). Przebieg pooperacyjny był niepowikłany.



Rycina 1. Obraz guza macicy o niejednorodnej echogeniczności z widocznymi polami bezechowymi.



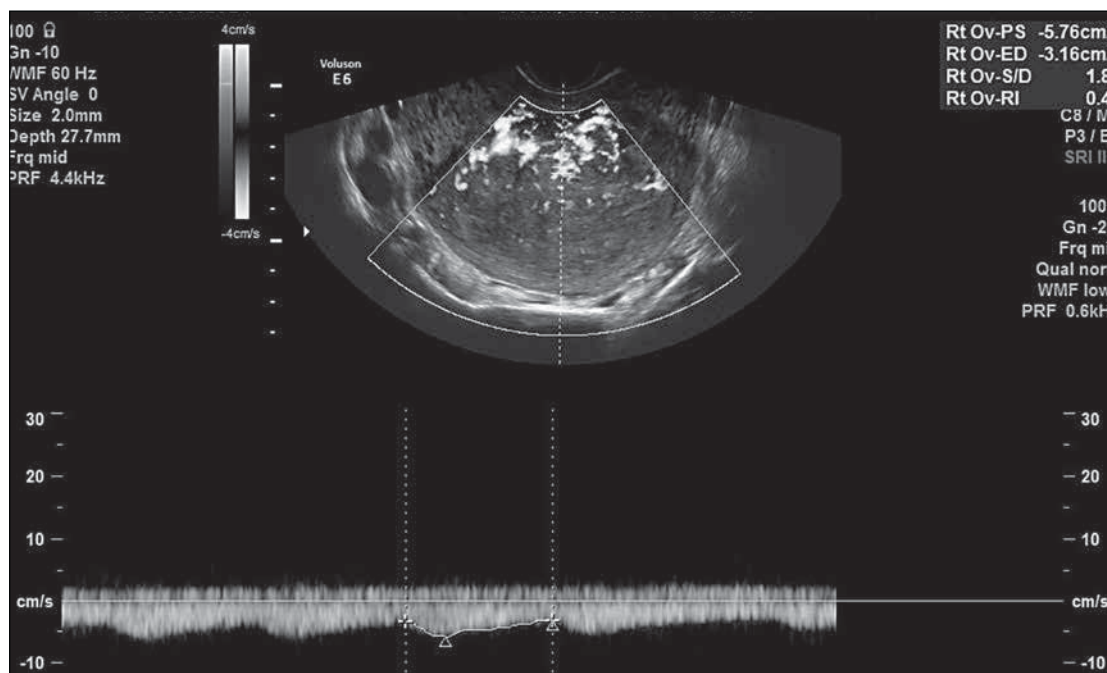
Rycina 2. Technika HD Doppler – bogata waskularyzacja w obrębie guza, zarówno w jego części centralnej, jak i obwodowej (8 pkt. w skali naczyniowej).

Dyskusja

Zgodnie z kryteriami Światowej Organizacji Zdrowia guzy atypowe wywodzące się z mięśni gładkich macicy nie mogą być jednoznacznie histologicznie zakwalifikowane do zmian łagodnych lub złośliwych [10, 11]. Guzy te stanowią niejednorodną grupę rzadkich nowotworów, które spotyka się w literaturze medycznej w pojedynczych pracach.

Diagnostyka ultrasonograficzna mięśniaków opiera się na obrazowaniu 2D oraz zastosowaniu technik kodowania kolorem. Jednak różnicowanie zmian łagodnych od zmian złośliwych jest relatywnie trudne, jeśli nie niemożliwe. W praktyce do diagnostyki mięśniaków wykorzystuje się cechy sonograficzne, takie

Mariola Ropacka-Lesiak et al. STUMP – atypowy mięśniak macicy – mimikra guza złośliwego?



Rycina 3. Ocena przepływu krwi w technice dopplera spektralnego w części środkowej guza – widoczny przepływ o niskich wartościach prędkości przepływu krwi oraz charakterze niskooporowym.

jak występowanie ogniskowych, ograniczonych guzów hiper-, iso-, hypoechogennych lub o mieszanej echogeniczności, powiększenie macicy z nieregularnymi granicami, występowanie zwapnień, heterogennej błony mięśniowej oraz pojedynczych cieni nieregularnego kształtu. Cechy sugerujące obecność złośliwego nowotworu macicy to: wielkość guza >8 cm, obecność pojedynczego guza, oraz cech torbielowatego zwyrodnienia guza [9]. Ocena unaczynienia guza macicy za pomocą technik Dopplerowskich jest przydatna w diagnostyce różnicowej mięśniaków i mięsaków macicy [9, 12, 13, 14]. Exacoustos wprowadził skalę opartą na ocenie intensywności unaczynienia obwodowego oraz centralnego przydzielając wartość punktową od 1 (słabe unaczynienie) do 4 pkt. (intensywne unaczynienie) [9]. Wykazał, że skala naczyniowa ≥ 7 pkt. cechuje się 100% czułością oraz 86% swoistością w wykrywaniu złośliwych guzów macicy. W literaturze pojawiły się również dane na temat możliwości zastosowania techniki Dopplera spektralnego w różnicowaniu nowotworów macicy. Jednak w pracach wykazano niewielką przydatność kliniczną Dopplera spektralnego w różnicowaniu mięśniaków i mięsaków macicy [12, 13, 14].

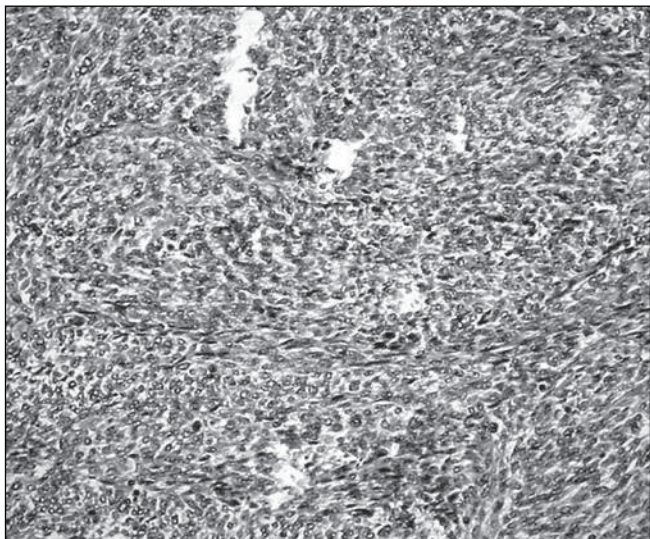
Atypowe mięśniaki mają niski wskaźnik nawrotów (<2%) oraz znikome ryzyko przerzutów odległych. W postępowaniu terapeutycznym można rozważyć całkowite usunięcie narządu rodowego z/bez przydatków albo myomektomię [4, 11]. Obie procedury stanowią jednocześnie kolejny krok diagnostyczny, ponieważ tylko badanie histopatologiczne pozwala nam na jednoznaczne postawienie rozpoznania, jakim jest atypowy mięśniak macicy [15]. Myomektomię można rozważyć u kobiet, które planują zająć w ciąży. Pacjentki powinny być jednak ściśle monitorowane pod kątem wystąpienia ewentualnych nawrotów [4].

Ly i wsp. analizowali przebieg pooperacyjny, ewentualne wznovy i inne odległe powikłania w grupie 51 kobiet z atypowymi mięśniakami [4]. W pracy wykazano, że w 94% przypadków

pacjentek, u których wykonano histerektomię nie stwierdzano powikłań odległych. Tylko w jednym przypadku stwierdzono wznowę mięśniaka i jedna z pacjentek w tej grupie zmarła, jednak przyczyna zgonu nie była związana z atypowym mięśniakiem. W grupie, w której wykonano myomektomię, u 82% pacjentek nie stwierdzano odległych powikłań, u 2 wystąpiła konieczność wykonania histerektomii z powodu niecałkowitego usunięcia atypowego mięśniaka, u jednej z pacjentek ponownie wykonano częściową myomektomię [4]. Podobnie Downes i wsp. analizowali konsekwencje odległe atypowych mięśniaków w grupie 24 pacjentek [16]. Czas obserwacji u ponad 80% pacjentów był dłuższy niż 5 lat. W tym czasie u trzech pacjentek stwierdzono niepowiązane pierwotne nowotwory złośliwe. U żadnej z pacjentek nie stwierdzano wznovy ani przerzutów związanych z atypowym mięśniakiem. Atypowe mięśniaki prezentowały szeroki zakres zmian morfologicznych i aktywności mitotycznej niż prezentowano to wcześniej w literaturze [16]. Sung i wsp. wykazali, że myomektomia wykonana u 13 pacjentek z powodu mięśniaków atypowych związana była z pojawieniem się miejscowej wznovy tylko w jednym przypadku (7,69%) [10]. Autorzy stwierdzili, że atypowe mięśniaki charakteryzują się umiarkowanym lub ciężkim pleomorfizmem atypowych komórek guza z małą liczbą podziałów mitotycznych bez martwicy skrzepowej. Pomimo niepokojących cech histologicznych, większość guzów wykazała przebieg łagodny i u żadnej z pacjentek nie zaobserwowano przerzutów odległych [10].

Analiza dostępnej literatury wykazała, że atypowe mięśniaki macicy mają niski wskaźnik pozamacicznych, wewnątrzbrzusznych nawrotów (<2%) i znikome ryzyko przerzutów odległych, co sugeruje ich łagodny charakter [3]. Jednak bez względu na charakter obserwowanej zmiany pacjentki z rozpoznaniem atypowym mięśniakiem macicy powinny podlegać długoterminowej, specjalistycznej obserwacji ginekologicznej. W pracy Ip i wsp.

Mariola Ropacka-Lesiak et al. STUMP – atypowy mięśniak macicy – mimikra guza złośliwego?



Rycina 4. Preparat histopatologiczny - rozproszona atypia jądrowa małego stopnia. Drobne wodniczki śródplazmatyczne. Brak martwicy skrzepowej. Brak mitoz. Barwienie H+E. Powiększenie 100x.

Oświadczenie autorów:

1. Mariola Ropacka-Lesiak – autor koncepcji i założeń pracy, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Marta Suminska – zebranie materiału, przygotowanie manuskryptu.
3. Piotr Jasiński – współautor tekstu pracy i protokołu, korekta i aktualizacja literatury.
4. Natalia Podkowa – zebranie materiału, przygotowanie manuskryptu.
5. Grzegorz H. Bręborowicz – korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.

Źródło finansowania:

Praca nie była finansowana przez żadną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot, autorzy nie otrzymali żadnego grantu.

Konflikt interesów:

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

stwierdzono 2 przypadki wznowy w analizowanej grupie 16 atypowych mięśniaków macicy w trakcie 6,5 rocznej obserwacji [11].

Badania immunohistochemiczne tych guzów wykazały zdecydowaną immunoreaktywność dla białek p16 i p56 [10, 11]. Ponadto dowiedziono, że u kobiet poddanych myomektomii zaobserwowano nadekspresję białka p16 w około 85% przypadków, a białka p56 u niemal 40% kobiet. Tego rodzaju wyniki pozwoliły wysnuć hipotezę, że markery te mogą być przydatne w ocenie rokowania i prawdopodobieństwie nawrotu atypowego mięśniaka macicy [10].

Podsumowując, należy stwierdzić, że atypowe mięśniaki macicy stanowią rzadkość w onkologii ginekologicznej i nie cechują się charakterystycznym przebiegiem klinicznym. Ponadto nie wykazują typowych cech w badaniach obrazowych, w tym w diagnostyce ultrasonograficznej. Niekiedy ze względu na bogatą waskularyzację należy różnicować je z mięsakami. Ze względu na niejednoznaczne cechy histologiczne konieczne jest wykluczenie procesu złośliwego. Duże nadzieje wiąże się z badaniami immunohistochemicznymi, które mogą być przydatne w diagnostyce i ocenie rokowania.

Piśmiennictwo

1. Yamashiro T, Gibo M, Utsunomiya T, Murayama S. Huge uterine leiomyoma with adenomyotic cysts mimicking uterine sarcoma on MR imaging. *Radiat Med.* 2007, 25, 127-129.
2. Bidziński M, Siergiej M, Radkiewicz J, [et al.]. Acute urinary retention due to cervical myoma—a case report and a review of the literature. *Ginekol Pol.* 2015, 86 (1), 77-79.
3. Baranowski W, Plechota E. Etiopatogeneza mięśniaków macicy. W: Mięśniaki macicy. Red. Kotarski J. Warszawa: *Medical Tribune Polska.* 2006, 4-8.
4. Ly A, Mills AM, McKenney JK, [et al.]. Atypical leiomyomas of the uterus: a clinicopathologic study of 51 cases. *Am J Surg Pathol.* 2013, 37 (5), 643-649.
5. Ip PP, Tse KY, Tam KF. Uterine smooth muscle tumors other than the ordinary leiomyomas and leiomyosarcomas: a review of selected variants with emphasis on recent advances and unusual morphology that may cause concern for malignancy. *Adv Anat Pathol.* 2010, 17 (2), 91-112.
6. WHO classification of tumours of female reproductive organs. Ed by: RJ. Kurman, ML. Carcangiu, CS Herrington, RH Young. 4th ed. *International Agency for Research on Cancer.* Lyon, France. 2014, 136-139.
7. Rosai J. Female reproductive system. Uterus - corpus. Ackerman's surgical pathology. 8th ed., vol. 2. Ed. Rosai. J. Mosby, Inc. *A Harcourt Health Sciences Company.* St. Louis, Missouri. 1996, 1430-1433.
8. Chosia M, Domagała W. Choroby narządu płciowego żeńskiego. W: Patologia znaczy słowo o chorobie. Red. Stachura J, Domagała W. Wyd. 2, zm. i popr. T. 2. Kraków: Wydawnictwo Polska Akademia Umiejętności. Wydział Lekarski. 2009, 1033-1034.
9. Exacoustos C, Romanini ME, Amadio A, [et al.]. Can gray-scale and color Doppler sonography differentiate between uterine leiomyosarcoma and leiomyoma? *J Clin Ultrasound.* 2007, 35 (8), 449-457.
10. Sung CO, Ahn G., Song SY, [et al.]. Atypical leiomyomas of the uterus with long-term follow-up after myomectomy with immunohistochemical analysis for p16INK4A, p53, Ki-67, estrogen receptors, and progesterone receptors. *Int J Gynecol Pathol.* 2009, 28 (6), 529-534.
11. Ip PP, Cheung AN, Clement PB. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): a clinicopathologic analysis of 16 cases. *Am J Surg Pathol.* 2009, 33 (7), 992-1000.
12. Hata K, Hata T, Maruyama R, [et al.]. Uterine sarcoma: can it be differentiated from uterine leiomyoma with Doppler ultrasonography? A preliminary report. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997, 9 (2), 101-104.
13. Aviram R, Ochshorn Y, Markovitch O, [et al.]. Uterine sarcomas versus leiomyomas: gray-scale and Doppler sonographic findings. *J Clin Ultrasound.* 2005, 33 (1), 10-13.
14. Szabó I, Szánthó A, Csabay L, [et al.]. Color Doppler ultrasonography in the differentiation of uterine sarcomas from uterine leiomyomas. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002, 23 (1), 29-34.
15. Kuruba S, Nagarajappa A. Bizarre Leiomyoma – A Close Mimicker Of Its Malignant Counterpart: A Case Report. *The Internet Journal of Laboratory Medicine.* 2009, 4, 2.
16. Downes KA, Hart WR. Bizarre leiomyomas of the uterus: a comprehensive pathologic study of 24 cases with long-term follow-up. *Am J Surg Pathol.* 1997, 21 (11), 1261-1270.